

儿童肝血管瘤的诊治现状与进展

修文丽^{1,2} 崔凤静³ 张警丽^{1,2} 刘洁⁴ 郝希伟¹ 夏楠² 董蓓^{1,2}

(1 青岛大学附属医院小儿外科,山东 青岛 266003; 2 山东省数字医学与计算机辅助手术重点实验室,山东省数字医学临床治疗与营养健康协同创新中心; 3 青岛大学附属医院儿童医学中心; 4 皖南医学院弋矶山医院小儿外科)

[摘要] 儿童肝血管瘤是儿童婴幼儿期最常见的肝脏良性血管源性肿瘤,部分儿童肝血管瘤与肝脏恶性肿瘤鉴别困难,且少数有恶性转化或出现危及生命并发症的可能。本文综述了儿童肝血管瘤的分型、临床特征、诊断、治疗及预后等,以期为该病的临床诊治提供参考。

[关键词] 血管瘤;肝肿瘤;诊断,鉴别;治疗学;预后;婴儿;综述

[中图分类号] R732.2;R735.7 [文献标志码] A

Current status and advances in diagnosis and treatment of hepatic hemangioma in children XIU Wen-li, CUI Fengjing, ZHANG Jingli, LIU Jie, HAO Xiwei, XIA Nan, DONG Qian (Department of Pediatric Surgery, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, China)

[ABSTRACT] Hepatic hemangioma in children is the most common benign angiogenic tumor of the liver in infancy. It is difficult to differentiate hepatic hemangioma from malignant liver tumors in some children, and there is also the possibility of malignant transformation and life-threatening complications. This article reviews the classification, clinical features, diagnosis, treatment, and prognosis of hepatic hemangioma, in order to provide a reference for the clinical diagnosis and treatment of this disease.

[KEY WORDS] Hemangioma; Liver neoplasms; Diagnosis, differential; Therapeutics; Prognosis; Infant; Review

儿童肝血管瘤是儿童婴幼儿期最常见的肝脏良性血管源性肿瘤^[1],尽管其属于良性肿瘤,但是部分儿童肝血管瘤与肝脏恶性肿瘤鉴别困难,且少数具有恶性转化或者出现危及生命并发症的可能^[2],因此早期鉴别诊断和及时治疗尤为重要。虽然目前已有关于儿童肝血管瘤的专家共识以及指南^[3-4],但该病的治疗时机、鉴别诊断、疗效评价标准及停药时机等方面仍存在许多亟待解决的问题。另外,普萘洛尔作为治疗儿童肝血管瘤的一线用药^[2-5],其有效性和安全性目前仍不完全明确。本文拟从儿童肝血管瘤的分型、临床特征、诊断、治疗及预后等方面进行综述,以期为该病的临床诊治提供参考。

1 分型及临床特征

根据国际血管异常研究学会 2015 年关于血管异常分类的建议^[6],血管异常分为血管畸形和血管肿瘤两大类,血管肿瘤又被分为良性、交界性或局部侵袭性、恶性三类。不同于卡波西肉瘤等交界性血管肿瘤、血管肉瘤等恶性血管肿瘤及肝海绵状血管瘤等血管畸形,儿童肝血管瘤具有自发消退的生物学特性,被归类为良性血管肿瘤。

1.1 临床分型

儿童肝血管瘤根据临床表现和自然病程特点可以分为先天性肝血管瘤(CHH)和婴幼儿肝血管瘤(IHH)两种^[1]。CHH 通常在胎儿期增殖,在出生前或出生时达到峰值,出生后不会继续快速增长,大多数会自发快速消退,称为快速消退型,少部分根据临床病程发展,称为部分消退型或者不消

退型。由于 CHH 属于高流量血管肿瘤,患儿出生时脐血流的瞬时改变可能导致瘤内出血和血栓形成,出生后可能立即出现严重的贫血和血小板减少、轻度低纤维蛋白原血症以及高输出量心力衰竭等并发症,但不会出现获得性消耗性甲状腺功能减退、Kasabach-Merritt 综合征等并发症^[7]。

IHH 则是婴幼儿血管瘤(IH)累及内脏最常见的类型,具有与 IH 相似的自然病程,即生后不久出现,随后经历增殖期(约 6~12 个月)、静止期(约 1~3 年)以及消退期(约 3~5 年)。而增殖期随着血管瘤增大、血液分流增加,也可能会出现贫血、血小板减少、消耗性凝血功能障碍以及心力衰竭等相关并发症。IHH 患儿还可能因为瘤体内碘甲状腺原氨酸脱碘酶 III 的高表达而出现获得性消耗性甲状腺功能减退等并发症^[8]。

1.2 影像学分型

儿童肝血管瘤具有典型的影像学表现,B 型超声以类圆形高回声或低回声肿物为主,其内可见丰富的血流信号;增强 CT 以动脉期边缘环形或条索状强化的典型外周强化表现为主,门静脉期呈渐进性强化或强化范围扩大,延迟期表现为全瘤均匀强化、强化程度下降等,部分较小瘤体延迟期呈大致均匀强化;MRI 以 T₁ 低信号或等信号, T₂ 呈边界清晰的典型高信号为主^[3,9]。

儿童肝血管瘤根据影像学表现及临床特征,分为局灶型、多发型和弥漫型^[10]。目前大多数学者认为局灶型病变即为 CHH,通常无明显临床症状,极少合并婴幼儿皮肤血管瘤^[11-12]。该型影像学表现为单一类圆形病灶,病灶内可有出血、坏死、血栓等。另外,病变内钙化几乎仅见于 CHH^[1]。

多发型和弥漫型病变则见于 IHH^[13],其中多发型 IHH 影像学表现为多个独立、同质、类圆形肝脏病变,病变之间边界较清,存在正常的肝实质。多发型大多数没有明显临床症

[收稿日期] 2023-08-29; [修订日期] 2023-11-05

[基金项目] 青岛市民生科技计划项目(17-3-3-8-nsh);皖南医学院校重点基金(WK2022ZF08)

[通讯作者] 董蓓,Email:18661801885@163.com

状, 仅仅在多发型婴幼儿皮肤血管瘤筛查肝脏病变时被发现^[14], 少数可因腹胀、贫血或健康查体发现。部分未能及时发现并治疗的多发型 IHH, 可能演变为中间型 IHH, 进而转化为弥漫型 IHH^[15]。弥漫型 IHH 的肝实质则几乎完全被病变替代, 病灶之间相互融合, 患儿肝大、腹胀、贫血、皮肤血管瘤等临床症状更为明显, 消耗性甲状腺功能减退、心力衰竭、腹腔间隔室综合征等并发症发生率增高, 死亡风险明显升高^[16]。

1.3 病理分型

由于儿童肝血管瘤长久以来命名和分类混乱, 以往多以婴幼儿肝血管内皮瘤 (IHHE) 进行描述。IHHE 属于组织病理学诊断名称, 分为 I ~ III 型, 儿童肝血管瘤病理分型为 I 型, 光学显微镜下肿瘤表现为血管内皮细胞大量过度增生, 血管管腔大小不一、形态不规则^[17], II 型和 III 型均非良性肿瘤, 因此在缺乏组织病理学活检时应避免使用 IHHE 的诊断^[1]。另外, 应用免疫组化 Glut-1 染色法也可以区分 CHH 和 IHH, CHH (即局灶型) 呈 Glut-1 阴性, 组织病理常为伴中央坏死、出血、钙化等单一大病灶; IHH (即多发型和弥漫型) 呈 Glut-1 阳性, 组织病理常为多个或弥漫性病灶。

2 诊断与鉴别诊断

目前儿童肝血管瘤的临床诊断大多基于患儿病史、影像学表现 (B 超、CT、MRI 等) 以及甲胎蛋白 (AFP) 水平, 或直接通过组织病理活检诊断。若患儿有典型的影像学表现, 且 AFP 水平在正常参考值范围内, 可临床疑诊为肝血管瘤, 若通过连续的随访资料 (临床特征、影像学检查和实验室检查等) 再次证实, 即可临床诊断为儿童肝血管瘤。部分肝血管瘤患儿初始伴有 AFP 水平升高, 考虑可能与患儿年龄小、瘤样病变周围再生肝细胞生成 AFP 等因素有关^[18]; 若在治疗随访过程中 AFP 水平持续下降或降至正常参考值范围内, 仍可作为临床诊断儿童肝血管瘤的依据。由于肝血管瘤为富血供肿瘤, 组织活检出血风险较高, 因此患儿在影像学表现上较为典型、病史支持临床诊断时, 应尽量避免通过侵入性操作进行诊断及治疗^[19]。

儿童肝血管瘤常与肝母细胞瘤 (HBL)、肝间叶性错构瘤、肝未分化胚胎性肉瘤及其他肝脏肿瘤鉴别困难, 需连续的随访资料 (临床特征、影像学检查和实验室检查等) 来帮助临床鉴别^[7, 20]。影像学检查中, B 超以其无创、无辐射、简便经济等优点, 常作为检查的首选。但由于 B 超检查受医师主观因素影响较大, 仅可作为首选筛查方法或随访参考资料。增强 CT 和 MRI 检查对儿童肝血管瘤有较高的诊断价值。增强 CT 的典型外周强化模式以及肿瘤血管成像等可作为影像学诊断依据, 但存在造影剂过敏、放射线损伤等风险; MRI 检查虽无辐射, 但检查过程中因其噪音大、成像时间长等, 用于儿童检查时具有一定局限性。

LI 等^[21] 对 13 例 IHH 和 36 例 HBL 患儿的临床特征进行比较, 结果发现 IHH 组患儿年龄小、女童多、AFP 水平低, 且在增强 CT 检查当中 IHH 和 HBL 有不同的增强模

式, 从而可有效鉴别 IHH 与 HBL。PAN 等^[22] 比较了 13 例 IHH 与 38 例 HBL 患儿的临床及超声特征, 其结果与 LI 等^[21] 相似, 即与 HBL 组相比, IHH 组年龄较小、AFP 水平升高的发生率低, 频谱多普勒显示 IHH 病灶更多表现为阻力指数 (RI) < 0.7 的动脉型; 该研究还发现结合年龄 < 6 个月及 AFP 水平正常的临床特征, 可有效鉴别 IHH 与 HBL, 上述两个因素再结合频谱多普勒成像, 鉴别诊断 IHH 以及 HBL 的灵敏度、特异度、准确性和约登指数分别可达 88%、95%、89% 和 0.83。XU 等^[23] 则比较了 45 例 IHH 患儿和随机选择的 45 例其他肝局灶型病变 (包括 39 例肝母细胞瘤与 4 例肝细胞癌和 2 例肝淋巴瘤) 患儿的临床特征, 也得出了 IHH 患儿发病年龄小、AFP 水平低、病变范围小, 以及 RI < 0.7 病灶所占比例高的结论。该研究还发现, 年龄、病变范围、AFP 水平和 RI 均为预测 IHH 的独立因素, 上述 4 个因素相结合鉴别 IHH 与其他肝局灶型病变, 可以达到与增强 CT 或 MRI 检查相同的效果。因此, 将超声作为首选影像学检查并参考 RI 测量值, 可能在提高儿童肝血管瘤诊断效率方面有所帮助, 并可实现无痛化、无创化诊断。然而, 当肝血管瘤在婴幼儿期之后发现, 或病史、影像学表现不典型, 以及 AFP 水平远高于正常上限时, 仍应怀疑恶性肿瘤可能, 应考虑通过组织病理活检进行确诊。

3 治疗时机及方案选择

儿童肝血管瘤治疗的时机往往需经综合评估, 根据患儿的病史、临床症状、瘤体影像学分型、并发症及转归等因素, 选择随访观察、药物治疗、介入治疗和手术治疗等方式。初次就诊时, 患儿有无临床症状和瘤体影像学分型可作为选择治疗方案的主要参考因素。

临床上, 大多数肝血管瘤患儿无明显症状, AFP 水平、肝功能、血常规等实验室指标亦无明显异常。若影像学检查示瘤体为局灶型且直径 ≤ 3 cm, B 超与增强 CT 影像表现较为典型时, 则无需特殊干预措施, 仅随访观察即可。此类患儿大多可观察到瘤体缩小或消失, 其余未观察到瘤体变化的患儿, 可能与评估方式不准确、随访时间较短等有关。

儿童症状性肝血管瘤则表现为肝脏体积增大、贫血、心力衰竭等, 少数患儿存在 AFP 水平升高、肝功能异常、血小板减少及甲状腺功能减退等并发症。瘤体呈多发型、弥漫型, 或者局灶型且直径 > 3 cm, 以及出现临床症状或并发症均为此类患儿的治疗指征。治疗方案应首选药物治疗, 一线用药为普萘洛尔, 若疗效不佳, 联用激素、化疗药物等。若患儿药物治疗无效或出现严重并发症时, 仍需采取外科治疗手段^[3]。可依患儿病情进行个体化评估, 合理选择肝动脉栓塞或结扎、手术切除、肝移植等方案, 以最大程度降低病死率, 改善患儿预后。

4 治疗效果评价标准

目前对于儿童肝血管瘤治疗效果的评价并无明确标准。大多数临床医生基于症状是否好转、影像学中瘤体是否缩小

或消失等判断疗效,但并未对疗效评估中“缩小”“有效”等词语进行明确定义,对瘤体体积的影像学测算方式也非完全一致。MACDONALD 等^[24]将临床症状加重和(或)瘤体增大,或者患儿死亡定义为“增加”;将临床持续无症状且影像学表现为瘤体缩小定义为“减少”;将病变完全退化(即影像学表现无瘤体)定义为“消失”,以此来评估 IHH 转归。杨开颖等^[15]在评估普萘洛尔治疗 IHH 的疗效时,根据瘤体体积变化将评价标准分为 6 级。TIAN 等^[25]则采用了目前临床上实体瘤常用的 WHO 疗效评价标准,即肿瘤分为完全缓解、部分缓解、疾病稳定和疾病进展 4 种程度。XIU 等^[26]则首次使用三维整体体积评估进行疗效评价。

目前临床普遍认为,无论采取哪种治疗方式,若能随访到患儿症状消失、瘤体缩小或消失,且后续未发生恶化或复发,均可考虑儿童肝血管瘤治疗有效。但疗效评价标准的不明确及不统一,从一定程度上影响了相关研究的质量和临床参考价值,因此建立合理、统一的疗效评价标准是儿童肝血管瘤治疗领域亟待解决的问题。

5 普萘洛尔的应用

自 2008 年起,普萘洛尔开始临床用于治疗 IH 及症状性儿童肝血管瘤,并逐渐成为此类疾病的一线用药。目前,临床上普萘洛尔的用法大多为 1~2 mg/(kg·d),分 2~3 次服用。部分医生采取阶梯治疗方案,逐步增加或者减少药量,以减少不良反应^[2-5,15]。韩立玲等^[27]对单中心 145 例肝血管瘤患儿进行回顾性分析发现,34 例普萘洛尔治疗的患儿中 27 例症状得到控制,瘤体明显缩小或消失,其余无效 5 例加用激素及长春新碱治疗后有 2 例治愈。MACDONALD 等^[24]对单中心 30 年间 124 例肝血管瘤患儿的回顾性分析发现,22 例口服普萘洛尔的患儿中 20 例症状减轻,瘤体缩小或者消失。TIAN 等^[25]则对单中心 20 例服用普萘洛尔的肝血管瘤患儿进行了观察性研究,发现 17 例患儿治疗有效,治疗无效的患儿中,2 例联用西罗莫司后病变减轻。杨开颖等^[15]对 15 例口服普萘洛尔的 IHH 患儿行疗效分析,发现治疗有效者 14 例,治疗 12 月后达 V 级或 VI 级疗效者 10 例。

由于 CHH 本身即具有自发快速消退(瘤体体积缩小 $\geq 50\%$)的性质,普萘洛尔在治疗中是否能加速其消退或减少其并发症等尚未明确,但普萘洛尔治疗 IHH 的疗效已得到证实。另外,目前治疗 IH 的随机对照研究及荟萃分析也证实,普萘洛尔的疗效优于其他疗法^[28-29],尽管少数患儿在普萘洛尔治疗过程中出现了低血压、低血糖、睡眠紊乱、喘息、四肢发冷、腹泻等不良反应,但发生率低并且程度轻微,通常不会影响其安全性^[30]。在关于儿童肝血管瘤的临床研究中,绝大多数患儿未表现出应用普萘洛尔的副作用及不良反应,孙磊等^[31]描述了应用普萘洛尔的过程中 2 例患儿出现轻度腹泻。上述结果也与普萘洛尔在儿童肝血管瘤治疗中应用较少、临床医生采取阶梯治疗方案等密切相关。

MACDONALD 等^[24]还发现,自 2008 年普萘洛尔应用于儿童肝血管瘤治疗以来,相同适应证的肝血管瘤患儿应用

泼尼松龙治疗的有效率低于普萘洛尔,且普萘洛尔的应用能够显著降低患儿手术率。SARIALIOĞLU 等^[32]同样也发现普萘洛尔能够降低需肝移植手术的弥漫型 IHH 患儿的手术率。虽然普萘洛尔治疗儿童肝血管瘤在一定程度上可提高药物治疗有效率、降低手术治疗率,但其并不能完全取代外科治疗,且该疗法应用于儿童的安全性仍是下一步临床应用需关注的重点。

总之,目前儿童肝血管瘤的临床诊断一直存在命名和分类混乱、缺乏系统标准诊治方案、治疗适应证选择不一致,以及无统一疗效评价标准等一系列问题^[33-35]。另外,有关儿童肝血管瘤普萘洛尔疗法的研究多为单中心回顾性病例系列研究,缺乏随机对照研究^[36-38]。未来国内外需逐步制定相关专家共识及诊治方案,并依据方案进行多中心、前瞻性、大样本的随机对照研究,或可使儿童肝血管瘤的治疗更加合理和规范。

作者声明:修文丽、崔凤静、董蓓参与了研究设计;修文丽、张警丽、刘洁、郝希伟、夏楠参与了论文的写作和修改。所有作者均阅读并同意发表该论文,且均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] IACOBAS I, PHUNG T L, ADAMS D M, et al. Guidance document for hepatic hemangioma (infantile and congenital) evaluation and monitoring[J]. J Pediatr, 2018, 203: 294-300. e2.
- [2] 詹江华,王焕民. 小儿肝血管瘤诊疗中存在的问题与挑战[J]. 中华小儿外科杂志, 2020, 41(11): 961-962.
- [3] 中华医学会小儿外科学分会肝胆外科学组,中华医学会小儿外科学分会肿瘤学组. 小儿肝血管瘤诊断和治疗专家共识[J]. 中华小儿外科杂志, 2020, 41(11): 963-970.
- [4] ZAVRAS N, DIMOPOULOU A, MACHAIRAS N, et al. Infantile hepatic hemangioma: Current state of the art, controversies, and perspectives[J]. Eur J Pediatr, 2020, 179(1): 1-8.
- [5] VARRASSO G, SCHIAVETTI A, LANCIOTTI S, et al. Propranolol as first-line treatment for life-threatening diffuse infantile hepatic hemangioma: A case report[J]. Hepatology, 2017, 66(1): 283-285.
- [6] WASSEF M, BLEI F, ADAMS D, et al. Vascular anomalies classification: Recommendations from the international society for the study of vascular anomalies[J]. Pediatrics, 2015, 136(1): e203-e214.
- [7] LEWIS D, VAIDYA R. Hepatic hemangioma[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022: 1-13.
- [8] KULUNGOWSKI A M, ALOMARI A I, CHAWLA A, et al. Lessons from a liver hemangioma registry: Subtype classification[J]. J Pediatr Surg, 2012, 47(1): 165-170.
- [9] FENG S T, CHAN T, CHING A S, et al. CT and MR imaging characteristics of infantile hepatic hemangioendothelioma[J]. Eur J Radiol, 2010, 76(2): e24-e29.
- [10] CHRISTISON-LAGAY E R, BURROWS P E, ALOMARI A, et al. Hepatic hemangiomas: Subtype classification and de-

velopment of a clinical practice algorithm and registry[J]. *J Pediatr Surg*, 2007,42(1):62-68.

- [11] JI Y, CHEN S Y, XIANG B, et al. Clinical features and management of multifocal hepatic hemangiomas in children: A retrospective study[J]. *Sci Rep*, 2016,6:31744.
- [12] RUTTEN C, LADARRE D, ACKERMANN O, et al. Spontaneous evolution patterns of focal congenital hepatic hemangiomas: A case series of 25 patients[J]. *Pediatr Radiol*, 2022, 52(6):1048-1060.
- [13] DICKIE B, DASGUPTA R, NAIR R, et al. Spectrum of hepatic hemangiomas: Management and outcome[J]. *J Pediatr Surg*, 2009,44(1):125-133.
- [14] JI Y, CHEN S Y, YANG K Y, et al. Screening for infantile hepatic hemangioma in patients with cutaneous infantile hemangioma: A multicenter prospective study[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2021,84(5):1378-1384.
- [15] 杨开颖,彭素华,邱桐,等. 口服普萘洛尔治疗婴幼儿肝血管瘤的临床研究[J]. *临床小儿外科杂志*, 2020,19(2):145-149.
- [16] RIALON K L, MURILLO R, FEVURLY R D, et al. Risk factors for mortality in patients with multifocal and diffuse hepatic hemangiomas[J]. *J Pediatr Surg*, 2015,50(5):837-841.
- [17] 胡美香,户燕姣,林东亮,等. 肝婴儿型血管瘤 7 例临床病理观察[J]. *诊断病理学杂志*, 2019,26(11):731-734,756.
- [18] KURODA T, KUMAGAI M, NOSAKA S, et al. Critical infantile hepatic hemangioma: Results of a nationwide survey by the Japanese infantile hepatic hemangioma study group[J]. *J Pediatr Surg*, 2011,46(12):2239-2243.
- [19] ERNST L, GRABHORN E, BRINKERT F, et al. Infantile hepatic hemangioma: Avoiding unnecessary invasive procedures[J]. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2020,23(1):72-78.
- [20] GNARRA M, BEHR G, KITAJEWSKI A, et al. History of the infantile hepatic hemangioma: From imaging to generating a differential diagnosis[J]. *World J Clin Pediatr*, 2016,5(3):273-280.
- [21] LI J, WANG J, DUAN Y H, et al. Comparison between infantile hepatic hemangioma and hepatoblastoma in pediatric patients: Clinical manifestations and contrast-enhanced computed tomography features[J]. *Minerva Pediatr*, 2018,70(5):497-498.
- [22] PAN F S, XU M, WANG W, et al. Infantile hepatic hemangioma in comparison with hepatoblastoma in children: Clinical and ultrasound features[J]. *Hepat Mon*, 2013, 13(8):e11103.
- [23] XU M, PAN F S, WANG W, et al. The value of clinical and ultrasound features for the diagnosis of infantile hepatic hemangioma: Comparison with contrast-enhanced CT/MRI[J]. *Clin Imaging*, 2018,51:311-317.
- [24] MACDONALD A, DURKIN N, DEGANELLO A, et al. Historical and contemporary management of infantile hepatic hemangioma: A 30-year single-center experience[J]. *Ann Surg*, 2022,275(1):e250-e255.
- [25] TIAN R C, LIANG Y, WANG J, et al. Propranolol for infantile hepatic hemangioma: Clinical evaluation of drug efficacy and safety using a single-center patient cohort[J]. *Ann Hepatol*, 2020,19(5):530-534.
- [26] XIU W L, LIU J, LI T, et al. Application of computer-assisted surgery system in pediatric hepatic hemangioma[J]. *Pediatr Surg Int*, 2021,37(11):1575-1583.
- [27] 韩立玲,章均,朱进,等. 单中心儿童肝血管瘤诊治经验的回顾性分析研究[J]. *中华小儿外科杂志*, 2020,41(11):982-988.
- [28] KIM K H, CHOI T H, CHOI Y, et al. Comparison of efficacy and safety between propranolol and steroid for infantile hemangioma: A randomized clinical trial[J]. *JAMA Dermatol*, 2017,153(6):529-536.
- [29] LOU Y, PENG W J, CAO Y, et al. The effectiveness of propranolol in treating infantile haemangiomas: A meta-analysis including 35 studies[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2014,78(1):44-57.
- [30] LÉAUTE-LABRÈZE C, BOCCARA O, DEGRUGILLIER-CHOPINET C, et al. Safety of oral propranolol for the treatment of infantile hemangioma: A systematic review[J]. *Pediatrics*, 2016,138(4):e20160353.
- [31] 孙磊,汤建萍,张力,等. 普萘洛尔治疗婴幼儿肝脏血管瘤疗效初探[J]. *儿科药学杂志*, 2014,20(9):6-8.
- [32] SARIALIOĞLU F, YAZICI N, ERBAY A, et al. A new perspective for infantile hepatic hemangioma in the age of propranolol: Experience at baskent university[J]. *Exp Clin Transplant*, 2017,15(Suppl 2):74-78.
- [33] EMAD A, FADEL S, EL-WAKEEL M, et al. Outcome of children treated for infantile hepatic hemangioma[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2020,42(2):126-130.
- [34] KIM E H, KOH K N, PARK M, et al. Clinical features of infantile hepatic hemangioma[J]. *Korean J Pediatr*, 2011,54(6):260-266.
- [35] MOON S B, KWON H J, PARK K W, et al. Clinical experience with infantile hepatic hemangioma[J]. *World J Surg*, 2009,33(3):597-602.
- [36] ZHANG Z, CHEN H J, YANG W J, et al. Infantile hepatic hemangioma: A clinicopathologic study in a Chinese population[J]. *World J Gastroenterol*, 2010,16(36):4549-4557.
- [37] QURESHI S S, BHAGAT M, KEMHAVI S, et al. Benign liver tumors in children: Outcomes after resection[J]. *Pediatr Surg Int*, 2015,31(12):1145-1149.
- [38] RUGGIERO A, MAURIZI P, TRIARICO S, et al. Multifocal infantile haemangiomas with hepatic involvement: Two cases and treatment management[J]. *Drugs Context*, 2020,9:2019-2011.